

Fatores determinantes da disfunção diastólica numa população em diálise peritoneal

Aluno

Joaquim Rodrigues Neves Ferreira

joaquimrnferreira@gmail.com

Mestrado Integrado em Medicina (MIM) do ICBAS/UP e HSA/CHP

Área de Investigação: Nefrologia e Cardiologia

Orientadora: Prof. Doutora Anabela Rodrigues, HSA/CHP e
ICBAS/UP

Coorientadora: Doutora Sofia Cabral, HSA/CHP e ICBAS/UP

Ano letivo: 2013/2014

NOTA INTRODUTÓRIA

O presente trabalho, executado com a finalidade de obtenção do grau de Mestre em Medicina, foi desenvolvido ao longo de dois anos letivos, no âmbito da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica (DIIC) do Mestrado Integrado em Medicina (MIM) do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS/UP).

Trata-se de um trabalho composto por duas partes:

Parte I, onde é apresentada a proposta de projeto de investigação, elaborada durante o ano letivo 2012/2013, abordando o plano científico, tarefas necessárias, questões de ética e plano financeiro

Parte II, composta pelo relatório de execução do projeto, executado durante o ano letivo 2013/2014, com os resultados, discussão e limitações.

O projeto foi desenvolvido nos Serviços de Nefrologia e Cardiologia do Hospital de Santo António (HSA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), sob a orientação da Prof. Doutora Anabela Rodrigues, nefrologista, e coorientação da Dra. Sofia Cabral, cardiologista, e com a supervisão da Prof. Doutora Margarida Lima, docente responsável pela DIIC.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Doutora Anabela, à Doutora Sofia e à Prof. Doutora Margarida, pela dedicação, apoio e completa disponibilidade.

À Doutora Maria João Sousa e à Doutora Ana Bernardo pela sua ajuda na elaboração deste trabalho.

Aos meus amigos e à minha família, o meu muito obrigado pelo encorajamento.

RESUMO

Introdução

A principal causa de morte em doentes com insuficiência renal crónica sob tratamento dialítico é a doença cardiovascular, cuja manifestação mais prevalente é a insuficiência cardíaca. A forma de apresentação é variável e o atingimento miocárdio pode ser predominantemente sistólico ou diastólico. A disfunção diastólica e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são frequentemente subavaliadas. A mortalidade dos doentes com disfunção diastólica correlaciona-se principalmente com fatores hemodinâmicos como o aumento da pressão arterial e da volémia; as comorbilidades (hipertensão arterial prévia ou presente e diabetes mellitus, entre outras) e outros fatores como inflamação sistémica, hiperparatiroidismo e alterações metabólicas, podem também estar envolvidos.

Métodos

Foi avaliada uma população de doentes incidentes e prevalentes tratados com diálise peritoneal numa Unidade em Hospital Universitário (Hospital Santo António). Cumpriram-se a recolha de variáveis que incluíram: sexo, idade, modalidade de diálise peritoneal e motivo, data de início da diálise, etiologia da insuficiência renal crónica, data e motivo de saída, comorbilidades, presença e tipo de disfunção diastólica basal, tempo decorrido entre avaliações, presença e tipo de disfunção diastólica na 2ª avaliação ecocardiográfica. No grupo do estudo transversal obtivemos, adicionalmente, dados de função renal residual, dose de diálise, pressão arterial sistólica e diastólica, índice de massa corporal, estado de volémia avaliado por bio-impedância, taxa de transporte peritoneal de pequenos solutos avaliados com PET (*peritoneal equilibration test*), IL-6, e variáveis metabólicas que incluíram absorção de glicose e perfil de adipocinas.

Resultados e Discussão

Constatamos um obstáculo metodológico importante para operacionalização do estudo. Em alguns doentes incluídos no estudo retrospectivo não foi possível obter o registo digital do seu exame e dos que o tinham constatamos que um subgrupo seguiu diferentes

protocolos de aquisição de imagem, a qual variou temporalmente no decurso de 2010-2013, em linha com as alterações ocorridas nos critérios de diagnóstico. Em alguns doentes não foi possível aplicar o algoritmo por apresentarem calcificação significativa do anel mitral, alteração muito prevalente nos doentes com insuficiência renal crónica, e que desde logo inviabiliza a avaliação das velocidades deste por Doppler tecidual. Noutros, os parâmetros foram discordantes entre si, inviabilizando uma leitura adequada. Esta barreira metodológica limitou a análise fidedigna do estudo retrospectivo e de coorte. Acresce que um número considerável de doentes tinha sofrido mudança em relação ao tratamento pelo que foram excluídos. Assim apenas seis doentes do sub-estudo longitudinal reuniram condições para avaliação de função diastólica basal e na segunda avaliação ecocardiográfica, e apenas oito doentes reuniram condições no estudo transversal.

Neste sentido propôs-se um protocolo de avaliação clínico e metodológico que viabilize não só otimizar a orientação clínica dos doentes, como iniciar posteriormente o estudo prospetivo uma vez que atualmente estão garantidos os requisitos de registo ecocardiográficos.

Palavras-chave

Diálise peritoneal; insuficiência cardíaca; disfunção diastólica; fatores de risco cardiovasculares; hipervolemia; inflamação;

ABSTRACT

Introduction

The leading cause of death in dialysis patients is cardiovascular disease, which the most prevalent manifestation is heart failure. The form of presentation is variable and myocardial dysfunction may be predominantly systolic or diastolic. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction are often underestimated. The mortality of patients with diastolic dysfunction is mainly correlated to hemodynamic factors such as increased blood pressure and volume; comorbidities (prior or present hypertension and diabetes mellitus, among others) and other factors such as systemic inflammation, hyperparathyroidism and metabolic factors may also be involved.

Methods

A population of incident and prevalent patients from a Peritoneal Dialysis University Hospital Unit (Hospital Santo António) was evaluated. Study variables included gender, age, type of peritoneal dialysis and reason, date of dialysis start, etiology of chronic renal failure, date and reason for dropout, comorbidities, and baseline presence and type of diastolic dysfunction, time elapsed between reviews, presence and type of diastolic dysfunction in 2nd echocardiographic assessment. Furthermore in a cross-sectional group data was collected on residual renal function, dose of dialysis, systolic and diastolic blood pressure, body mass index, blood volume status assessed by bio-impedance, rate of peritoneal transport of small solutes evaluated with PET (peritoneal equilibration test), IL-6, and metabolic variables, which included glucose absorption and adipokine profile.

Results and Discussion

We faced an important methodological obstacle to the study. In some patients included in the retrospective study, the Echocardiogram digital record was unavailable and a subgroup followed different image acquisition protocols, which varied temporally during 2010-2013, in line with the changes occurred in diagnostic criteria of this entity. In some patients it was not possible to apply the algorithm due to significant mitral annular calcification, a very prevalent complication in patients with chronic renal failure, and

which hampers and even prevents the evaluation of tissue Doppler velocities. In other exams parameters were discordant among themselves, precluding a proper reading.

This methodological barrier limited the reliable analysis of retrospective and cohort studies. Moreover a considerable number of patients suffered treatment modality change and were therefore excluded. Thus only six patients of the cohort study met criteria for basal and subsequent echocardiographic diastolic function analysis and only eight patients met those criteria in the cross-sectional study.

In this sense, a protocol for clinical and methodological review was proposed in order to optimize the clinical guidance of patients and subsequently launch the prospective study since echocardiographic acquisition requirements are currently guaranteed.

Keywords

Peritoneal dialysis; heart failure; diastolic dysfunction; cardiovascular risk factors; hypervolemia; inflammation;

ÍNDICE

NOTA INTRODUTÓRIA.....	2
AGRADECIMENTOS	3
RESUMO.....	4
Introdução.....	4
Métodos	4
Resultados e Discussão	4
Palavras-chave.....	5
ABSTRACT	6
Introduction	6
Methods	6
Results and Discussion.....	6
Keywords	7
ÍNDICE.....	8
PARTE I: PROPOSTA DE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO.....	10
Plano Científico	11
Resumo.....	11
Introdução.....	12
Problemas	15
Questões	15
Objetivos do estudo	15
Intervenientes	16
Metodologia	20
Calendarização	25

Indicadores de produção.....	26
Questões Éticas	27
Informação dos participantes e consentimento informado.....	27
Outras questões com implicações éticas	27
Plano Financeiro	28
Orçamento	28
Financiamento	28
PARTE II: RELATÓRIO DE EXECUÇÃO	30
Materiais e métodos	31
Desenho do estudo	31
População	31
Variáveis do estudo	31
Avaliação ecocardiográfica.....	31
Resultados e Discussão	33
Comentários finais/ Limitações	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
GLOSSÁRIO	46
<i>Abreviaturas, siglas e acrónimos.....</i>	<i>46</i>
ANEXOS	47
Anexo 1: Termo de consentimento informado	48
Anexo 2: Folheto informativo para os participantes.....	49
Anexo 3: Formulário para registo de dados	50

PARTE I: PROPOSTA DE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO

Resumo

Introdução e objetivos: A principal causa de morte em doentes em diálise é a doença cardiovascular, cuja manifestação mais prevalente é a insuficiência cardíaca. Ainda que a disfunção sistólica seja a que habitualmente se associa a pior prognóstico, nestes doentes, a disfunção diastólica tem-se revelado como um elemento preponderante na morbi-mortalidade. A mortalidade dos doentes com disfunção diastólica correlaciona-se principalmente com fatores hemodinâmicos como o aumento da pressão arterial e de volémia; as comorbilidades (hipertensão arterial prévia ou presente e diabetes mellitus, entre outras) e outros fatores como inflamação sistémica, hiperparatiroidismo e alterações metabólicas, podem também estar envolvidos. Estudos anteriores demonstraram que a diálise peritoneal confere maior sobrevivência nos primeiros anos de tratamento quando comparada com hemodiálise. No entanto, esta vantagem pode perder-se a longo termo, devido a maior dificuldade de obter adequado controlo hemodinâmico após perda de função renal residual, às alterações da membrana peritoneal, estado inflamatório e hipoalbuminémia. Uma vez que a disfunção diastólica é um importante fator de risco de mortalidade, é necessário conhecer a sua prevalência e procurar parâmetros que traduzam de forma fidedigna as alterações hemodinâmicas e inflamatórias associadas a essa complicação em diálise peritoneal.

Material e métodos: O estudo será desenvolvido nos Serviços de Nefrologia e de Cardiologia do Centro Hospitalar do Porto, estudando transversalmente os registos ecocardiográficos de cerca de 100 doentes tratados por diálise peritoneal e prospectivamente um grupo de cerca de 50 doentes em tratamento ativo na Unidade. Nestes doentes será avaliada a prevalência de disfunção diastólica de forma não invasiva através de estudo ecocardiográfico e será procurada a sua relação com outras variáveis demográficas, tempo e método de diálise, função renal residual e comorbilidades associadas, assim como com o estado de volémia, inflamatório e metabólico.

Palavras-chave: diálise peritoneal; insuficiência cardíaca, disfunção diastólica; hipervolémia; inflamação.

Introdução

A diálise peritoneal (DP) é um método de substituição renal que consiste na introdução de uma solução dialisante na cavidade peritoneal utilizando a membrana peritoneal como filtro para a troca de solutos e fluídos. A diferença de concentração de solutos entre os capilares da membrana peritoneal e a solução na cavidade peritoneal origina as trocas de solutos por difusão; o gradiente osmótico entre os compartimentos (com uso intraperitoneal de soluções com glicose, aminoácidos ou icodextrina) gera o transporte convectivo e a remoção de fluidos no processo de ultrafiltração (1). Estes mecanismos fisiológicos dependem de fatores individuais, como a capacidade de transporte e fluxo de sangue da membrana peritoneal, e fatores relacionados com a técnica, como o tempo de diálise, o número de trocas diárias e a concentração osmótica das soluções dialisantes utilizadas (2). Algumas complicações que podem ocorrer com uso desta técnica são a peritonite, a infecção do orifício do cateter peritoneal, a esclerose peritoneal encapsulante e a falha da ultrafiltração (3).

Apesar das vantagens de ser uma técnica simples, segura e barata ainda é pouco utilizada nos Estados Unidos da América (4) e em muitos países Europeus. Existem duas modalidades de DP: a diálise peritoneal contínua em ambulatório e a diálise peritoneal automatizada. A diálise peritoneal automatizada é frequentemente eleita por permitir diálise eficaz com menos trocas diárias e por isso maior liberdade e menos risco de peritonite (5). Estudos de comparação de mortalidade entre DP e hemodiálise mostraram que os resultados são globalmente equivalentes (6).

A principal causa de morte em doentes em diálise, qualquer que seja a modalidade de diálise e por isso também em DP, é a doença cardiovascular (DCV) (7), mas os mecanismos ainda não são totalmente compreendidos. Sabe-se que doentes em diálise têm maior prevalência dos fatores de risco para DCV que na população geral, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, uremia. Em DP, a uremia *per si* é responsável pelo estado inflamatório, anemia, retenção de fosfatos, calcificação vascular, retenção de toxinas urémicas, aumento do volume plasmático e hiperparatiroidismo; também existem fatores de risco associados com a técnica como a hiperinsulinemia, alteração do perfil lipídico e a formação dos produtos finais da glicosilação (8). A própria doença renal crónica é um fator de risco independente para DCV (9).

A insuficiência cardíaca (IC) é a manifestação de DCV mais prevalente nestes doentes (7) e a associação com mortalidade é maior para a disfunção diastólica (DD) que para a disfunção sistólica (10, 11). A insuficiência cardíaca por DD, atualmente designada por insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (IC-FEP) é definida como a presença da síndrome clínica de IC com função sistólica do ventrículo esquerdo preservada (fração de ejeção superior a 50%) e evidência de DD. O desenvolvimento desta cardiopatia deve-se à associação das comorbilidades referidas anteriormente que provocam fibrose do miocárdio e compromisso das suas propriedades de relaxamento e distensibilidade e consequente diminuição da capacidade de enchimento ventricular a baixas pressões. São no entanto também determinantes fatores hemodinâmicos como o aumento da pressão arterial e do volume. Outros fatores não hemodinâmicos como a inflamação, o aumento da IL-6, o hiperparatiroidismo e a hipovitaminose D fazem parte da etiologia, sendo mais importantes no desenvolvimento do processo de aterosclerose; além disso, a uremia provoca acumulação de citocinas inflamatórias que provocam disfunção endotelial (12). Na DD, porque temos um ventrículo com fraco relaxamento e reduzida *compliance*, as curvas de pressão/volume do ventrículo esquerdo estão deslocadas para a esquerda o que significa que pequenas alterações de volume acarretam elevações significativas e desproporcionais das pressões, explicando assim a frequência e gravidade das manifestações clínicas. Compreende-se assim que alterações bruscas de volémia tal como ocorre no processo hemodialítico sejam pior toleradas (13). A sua prevalência e relevância na diálise peritoneal, que é um processo de ultrafiltração contínua, necessitam de investigação.

A subvalorização da DD, frequentemente não pesquisada ou diagnosticada, pode contribuir para as altas taxas de morbilidade e mortalidade nos doentes em diálise, ainda que esta entidade, ao contrário da disfunção sistólica, não possua um tratamento próprio. Na verdade, a única forma de tratar eficazmente a IC-FEP é tratar agressivamente as comorbilidades que lhe estão associadas, de que se destaca a hipertensão arterial. Atualmente as recomendações da Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) indicam que devem ser realizados ecocardiogramas 1 a 2 meses depois do início da terapia de substituição renal e depois de 3 em 3 anos (7). No entanto poderá ser útil uma avaliação anual para deteção mais precoce de alteração do *status* funcional cardíaco e intervenção mais oportuna, assim melhorando os resultados clínicos destes doentes de alto risco.

O estado de hipervolemia durante longos períodos de tempo piora a sobrevivência dos doentes em diálise. Atingir um estado de euvolemia é um dos objetivos principais das terapias de substituição renal. A DP tem características, como a ultrafiltração mantida e boa preservação da função renal residual, que permitem controlar melhor a volémia. Estudos demonstraram que a sobrevivência é melhor no início para DP devido ao melhor controlo hemodinâmico. No entanto a longo termo esta vantagem perde-se e a sobrevivência com DP foi relatada como podendo ser menor quando comparada com hemodiálise em subgrupos de doentes, devido ao pior controlo da volémia associado a alterações das características da membrana peritoneal, estado inflamatório e hipoalbuminémia (14).

A estimativa do estado de volémia dos doentes de DP é feita nas consultas de seguimento com avaliação dos sintomas, peso e pressão arterial. Esta estimativa é imprecisa, subvalorizando a hipervolemia; existe evidência que a utilização de métodos de bio-impedância é mais precisa (15). Também a medição do péptido natriurético B (BNP) associada ao controlo ecocardiográfico revelou valor preditivo da mortalidade e do estado de hipervolemia (16). Uma vez que a DD é um importante fator de risco de mortalidade é necessário avaliar melhor a DCV nos doentes em diálise e procurar parâmetros que traduzam de forma fidedigna alterações hemodinâmicas como a hipervolemia e alterações inflamatórias, de forma a melhorar a sobrevida destes doentes.

Neste estudo propomos determinar a prevalência de DD nos doentes em DP através da análise de parâmetros ecocardiográficos e avaliar a sua relação com variáveis demográficas (género, idade), tempo e método de diálise, função residual renal, hipertensão e diabetes; o estado de volémia, avaliado por bio-impedância de multifrequência e BNP; e o estado inflamatório e metabólico, avaliado pelos níveis séricos de troponina T, albumina, IL-6, hormona paratiroideia, cálcio e fosfato, assim como por PET (*peritoneal equilibration test*) e HOMA-IR (*Homeostasis Model of Assessment - Insulin Resistance*). O conhecimento da interligação fisiopatológica entre a exposição a diálise peritoneal, superimposta a um estado de uremia, e a DCV é importante para determinar o prognóstico e avançar com medidas terapêuticas precoces.

Problemas

A principal causa de morte em doentes a realizar diálise, em qualquer modalidade, é a DCV, mas os mecanismos que aumentam a mortalidade não são totalmente compreendidos.

A insuficiência cardíaca é a manifestação de DCV mais prevalente nestes doentes, sendo que a subvalorização da prevalência da DD nesta população pode contribuir para a alta mortalidade, mas não é conhecida a sua verdadeira prevalência nos doentes em DP dos hospitais portugueses.

A DP provoca alterações inflamatórias e de volémia, no entanto, qual o peso de cada uma e quais as variáveis mais fidedignas, que ao longo do tempo, contribuam para o desenvolvimento de DD não é conhecido.

Questões

Qual a prevalência de DD nos doentes a realizar DP no HSA? Nestes doentes, que fatores demográficos (género, idade), parâmetros de volémia (bio-impedância de multifrequência e BNP), marcadores inflamatórios e metabólicos (troponina T, albumina, IL-6, HOMA-IR, hormona paratiroideia, cálcio, fosfato) e variáveis da técnica de DP (tempo de diálise, método de diálise) se correlacionam melhor com o desenvolvimento de DD? Qual é a relação entre a função renal residual, hipertensão e diabetes no desenvolvimento de DD nos doentes de DP?

Objetivos do estudo

Este estudo tem como objetivos estudar a prevalência de DD, avaliada por ecocardiografia, em doentes em DP seguidos no CHP e conhecer as variáveis relacionadas. Entre outros, pretendemos avaliar a relação da DD com variáveis demográficas (género, idade) e relacionadas com a DP propriamente dita (tempo de diálise, método de diálise), com a função residual renal, doenças associadas (hipertensão e diabetes) e estado de volémia (bio-impedância de multifrequência e BNP). Pretendemos ainda estudar a relação entre a DD e o estado inflamatório e metabólico caracterizado por diferentes biomarcadores: troponina T, albumina, IL-6, PET, HOMA-IR, hormona paratiroideia, cálcio e fosfato. Propõe-se um estudo transversal para determinar a

prevalência de DD nesta população e o impacto na mortalidade e morbilidade (eventos cardiovasculares, internamentos). Estes dados fazem parte do registo da unidade aprovado pela comissão de proteção de dados para controlo da qualidade do serviço. E propõe-se um estudo *coorte* com investigação da variação longitudinal de doentes incidentes em 2012 e 2013 para DP com avaliação das variáveis referidas anteriormente e a sua progressão em 12 meses. Seria realizado um ecocardiograma com avaliação DD nestes doentes ao fim de 1 ano de terem iniciado a DP, não fazendo este exame parte da rotina assistencial.

Intervenientes

Instituições, Departamentos e Serviços

- Centro Hospitalar do Porto (CHP)
 - Hospital de Santo António (HSA)
 - Departamento de Medicina (DM)
 - Serviço de Nefrologia (SN)
 - Serviço de Cardiologia (SC)

Equipa de Investigação

Constituição

Aluno

- Joaquim Ferreira: aluno da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica (DIIC) do Curso de Mestrado Integrado em Medicina (MIM) do ICBAS/UP.

Orientadores do projeto

- Anabela Rodrigues, médica, especialista em Nefrologia, doutorada em Ciências Médicas; assistente hospitalar graduada do Serviço de Nefrologia do HSA/CHP; professora auxiliar convidada do ICBAS/UP.
- Sofia Cabral: médica, consultor em Cardiologia; assistente hospitalar do Serviço de Cardiologia do HSA/CHP; assistente eventual convidada do ICBAS/UP.

Supervisor da DIIC

- Margarida Lima: médica, especialista em Imunoterapia, doutorada em Ciências Médicas; assistente hospitalar graduada do Serviço de Hematologia Clínica do HSA/CHP; professora auxiliar convidada do ICBAS/UP; regente da DIIC.

Outros investigadores

- Ana Bernardo: médica, especialista em Nefrologia, aluna de doutoramento em Ciências Médicas do ICBAS/UP.
- Maria João Monteiro e Sousa: médica, interna complementar do Internato de Cardiologia do Serviço de Cardiologia do HSA/CHP.
- Olívia Santos: enfermeira; enfermeira do Serviço de Nefrologia do HSA/CHP.

Funções e responsabilidades

- A conceção e elaboração da proposta e a execução do projeto são da responsabilidade do Aluno;
- Os Orientadores acompanharão o aluno na elaboração de proposta, na execução do projeto e na análise e interpretação dos resultados;
- A Regente da DIIC supervisionará todas as fases do projeto, desde a sua conceção até à apresentação dos resultados, passando pela sua execução e análise/interpretação dos dados;
- Os restantes investigadores colaborarão em aspetos específicos do projeto, conforme especificado adiante.

Tempo dedicado ao projeto

Nome e apelido	Função	% Tempo de dedicado ao projeto	Nº de meses	Pessoas * mês
Joaquim Ferreira	Aluno	20,0	12	
Anabela Rodrigues	Orientador	2,5	12	
Sofia Cabral	Orientador	2,5	12	
Margarida Lima	Supervisor	5,0	12	
Total				

Condições e motivações para a realização do estudo

Capacidades instaladas e recursos disponíveis

A Unidade de Diálise Peritoneal do CHP-HSA tem uma atividade assistencial continuada desde 1985 com um número cumulativo de 500 doentes tratados. É uma unidade certificada, integrada no serviço de nefrologia, em regular cumprimento das recomendações de boas praticas clínicas. É uma Unidade de referência a nível nacional reportando regularmente os seus resultados clínicos relativos a sobrevivência do doente, da técnica, taxa de complicações e hospitalizações. A sociedade portuguesa de nefrologia delega nela a responsabilidade de formação através de curso anual certificado pela UEMS que a Unidade organiza. Tem importantes relações internacionais a nível institucional (Sociedade Internacional de Diálise Peritoneal), formação (Curso de Diálise Peritoneal de Vicenza, Simpósios Internacionais) e de investigação (Universidade Amsterdão, Hospital La Paz). Integra uma enfermeira responsável em horário dedicado, 3 médicos com atividade não exclusiva e três enfermeiros em horário rotativo. Ocupa três salas: de consulta, treino e procedimentos.

O Laboratório de Ecocardiografia do Serviço de Cardiologia do CHP-HSA é uma unidade funcional que assegura todas as modalidades ecocardiográficas, desde as “*standard*” às mais avançadas, englobando as vertentes transtorácica modo M e bidimensional, Doppler de codificação colorida de fluxos, espectral e Doppler tecidual, estudos de deformação miocárdica por “*speckle tracking*”, contraste ultrassonográfico para definição de bordos endocárdicos e ecocardiografia tridimensional. Assegura ainda a realização de estudos de ecocardiografia transesofágica, incluindo as técnicas mais recentes da abordagem tridimensional e estudos de ecocardiografia de sobrecarga farmacológica e de esforço. Trata-se de um dos poucos laboratórios de ecocardiografia nacionais certificados em todas as modalidades referidas pela *European Association of Cardiovascular Imaging* da Sociedade Europeia de Cardiologia. Integra quatro médicos com diferenciação específica nesta modalidade da imagiologia cardíaca ainda que com atividade não exclusiva, uma enfermeira responsável em horário dedicado e cinco técnicos de cardiopneumologia em horário rotativo.

Mérito da equipa de investigação

A orientadora (Dra. Anabela Rodrigues), enquanto médica nefrologista do HSA, é responsável pelo setor de diálise peritoneal deste hospital. Mantém atividade de formação pré e pós graduada. Mantém publicação regular em revistas indexadas, relativas a investigação clínica e de translação, focalizada no transporte peritoneal, complicações metabólicas e tratamento de doentes de risco na área de diálise peritoneal. É investigadora em Ensaio Clínicos ativos. É orientadora de diversos projetos académicos de mestrado inseridos na licenciatura de Medicina (ICBAS/UP), doutoramento (2 doutorandos na área de diálise peritoneal, 2 doutorandos na área de transplantação renal) e pós doutoramento (na área de diálise peritoneal), com parcerias com outras faculdades e unidades de investigação. É convidada regularmente para conferências em reuniões científicas nacionais e internacionais. É membro da comissão científica da sociedade portuguesa de nefrologia; faz parte do *board* da revista portuguesa de nefrologia e hipertensão; integra a comissão de seleção de trabalhos científicos para a reunião anual da Sociedade Europeia de Diálise e Transplantação (NDT). Foi membro do conselho da sociedade internacional de diálise peritoneal e membro do comité europeu para recomendações de boas práticas em diálise peritoneal (EBPG). É *co-chair* na comissão organizadora e científica do Congresso Internacional de Diálise Peritoneal 2014.

A coorientadora (Dr.^a Sofia Cabral) é responsável pelo Laboratório de Ecocardiografia desde 2008. É consultor em Cardiologia, com as responsabilidades assistenciais inerentes a par de orientação de formação do internato complementar de Cardiologia. Tem atividades de formação pré e pós graduada, tendo sido orientadora de múltiplas teses de mestrado, na forma de projetos de investigação ou dissertação do Mestrado Integrado de Medicina do ICBAS/UP. Fez parte do núcleo de coordenação do Grupo de Estudos de Ecocardiografia da Sociedade portuguesa de Cardiologia nos biénios 2009-2011 e 2011-2013. É convidada regularmente na qualidade de palestrante ou moderadora para reuniões nacionais e internacionais. É revisor convidado da Revista Portuguesa de Cardiologia e participa como perito na seleção de trabalhos científicos a apresentar em reuniões científicas, de que se destaca o Congresso Português de Cardiologia

Motivações pessoais para a realização do estudo

O motivo pelo qual tomei a iniciativa de me inscrever na disciplina de iniciação à investigação clínica esta ligada ao fato que durante todo o percurso académico no ICBAS/CHP nunca ter sido assunto de aula ou abordado de outra forma, quais as etapas a desenvolver para chegar a uma investigação clínica (plano científico, questões de ética, plano financeiro). Esta disciplina permitiu-me adquirir competências valiosas de como passar de um problema/questão a um projeto de investigação que possa dar uma resposta.

A nefrologia e a cardiologia sempre foram áreas que me despertaram interesse. A oportunidade de realizar um projeto que integrasse ambas as especialidades é uma mais-valia. Também terei a oportunidade de ter contato próximo com diferentes técnicas de tratamento e diagnóstico (p.ex. diálise peritoneal, ecocardiograma) e a sua interpretação.

Metodologia

Revisão da literatura

A revisão da literatura foi feita através da pesquisa de artigos publicados na MedLine, via PubMed, usando as palavras-chave: *peritoneal dialysis*, *diastolic dysfunction*, *volume status*, *inflammation* e *metabolic dysfunction*. Foram selecionados artigos de revisão, artigos originais e ensaios clínicos, redigidos em inglês.

Desenho do estudo

Tipo de estudo

Estudo de investigação clínica, nacional e institucional, de carácter descritivo, observacional e longitudinal, do tipo estudo de coorte e de âmbito clínico e epidemiológico.

Fases do estudo

O estudo será desenvolvido em duas fases:

- a) 1ª Fase: estudo transversal, com o objetivo de caracterizar esta população do ponto de vista demográfico, clínico e laboratorial, nomeadamente no que respeita às variáveis género, idade, tempo e método de diálise, função residual renal, doenças associadas, disfunção diastólica e o impacto independente desta variável na mortalidade e morbilidade. Esta fase do estudo será feita através dos dados que fazem parte do registo da unidade aprovado pela comissão de proteção de dados para controlo da

qualidade do serviço, cruzando-os com os registos de ecocardiograma efetuados regularmente como procedimento de rotina assistencial. Adicionalmente, em subgrupo de doentes aleatoriamente selecionados explorar-se-á também a relação de variáveis relacionadas com o estado de volémia, fatores metabólicos e inflamação sistémica com os parâmetros ecocardiográficos de disfunção diastólica. Dados do estado de inflamatório e metabólico fazem parte do estudo em realização no serviço de Nefrologia no âmbito do programa de doutoramento da Dra. Ana Bernardo: 061/12(039-DEFI/059-CES): “*Diálise peritoneal em doentes de risco: estratégias de otimização terapêutica.*”

- b) 2ª Fase: estudo longitudinal, prospetivo, em doentes que iniciaram a DP em 2012 e 2013 com reavaliação ecocardiográfica da DD basal e aos 12 meses. Determinar a progressão de variáveis como a função residual renal, doenças associadas, estado de volémia, estado inflamatório, estado metabólico e o impacto destas variáveis na mortalidade e morbilidade. Nesta fase do estudo não faz parte da rotina assistencial a reavaliação ecocardiográfica da DD aos 12 meses.

Universo, população e amostra

Universo

Doentes adultos em DP.

População

Doentes adultos em DP seguidos na Consulta de Nefrologia do CHP. Estimamos que sejam seguidos, atualmente, nesta consulta cerca de 100 doentes em DP.

Amostra

Método de amostragem: Não aleatória, por conveniência (consecutivo).

Tamanho pretendido para a amostra: 100 doentes para o estudo transversal. Na fase prospetiva: 50 doentes.

Seleção dos participantes

Serão selecionados os doentes que frequentam a consulta de Nefrologia do CHP, tenham iniciado DP em 2012 e 2013, com ecocardiograma e que participem no estudo da Dra. Ana Bernardo, até atingir o tamanho pretendido para a amostra.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Ser doente da Consulta de Nefrologia do CHP; ter idade superior a 18 anos; ter iniciado DP no ano de 2012 ou 2013; ter ecocardiograma inicial (faz parte da rotina assistencial); participar no estudo da Dra. Ana Bernardo; assinar, de forma livre e esclarecida o termo de consentimento informado.

Critérios de exclusão

Sem critérios de exclusão.

Plano de trabalho

Tarefas associadas ao projeto

Lista de tarefas

Durante a execução do projeto estão previstas as seguintes tarefas:

Nº da tarefa	Designação da tarefa	Data de início	Data de conclusão
1	Recrutamento de doentes	Junho/2013	Janeiro/2014
2	Recolha de dados clínicos e laboratoriais	Junho/2013	Junho/2014
3	Realização de exames	Junho/2013	Junho/2014
4	Registo e análise dos dados e interpretação dos resultados	Junho/2013	Junho/2014

Descrição das tarefas

Tarefa 1: Recrutamento de doentes	
Duração:	8 Meses
Datas previstas para início e conclusão:	Junho/2013 – Janeiro/2014
Objetivos:	Informar os doentes acerca do estudo, solicitar a sua participação e obter consentimento informado.
Descrição:	Informar, em linguagem clara e compreensível, os representantes legais acerca dos objetivos do estudo, riscos e condições para a participação. Fornecer a

	folha de informação e solicitar a assinatura do termo de consentimento.
Serviços envolvidos:	Departamento de Medicina, Serviço de Nefrologia, Serviço Cardiologia
Investigadores envolvidos:	Anabela Rodrigues, Sofia Cabral

Tarefa 2: Recolha de dados clínicos e laboratoriais

Duração:	2A: 12 meses
Datas previstas para início e conclusão:	2A: Junho/2013 – Junho/2014
Objetivos:	Obtenção de informação clínica e laboratorial dos doentes.
Descrição:	2A: Recolha de informação clínica e laboratorial dos processos utilizando o formulário em anexo.
Serviços envolvidos:	Departamento de Medicina, Serviço de Nefrologia
Investigadores envolvidos:	Joaquim Ferreira, com a supervisão da orientadora

Tarefa 3: Realização de exames

Duração:	3A: 12 meses
Datas previstas para início e conclusão:	3A: Junho/2013 – Junho/2014
Objetivos:	Realização de exames
Descrição:	Ecocardiograma nos doentes selecionados após 1 ano de DP. Avaliação da DD.
Serviços envolvidos:	Serviço de Cardiologia
Investigadores e colaboradores envolvidos:	Médicos e técnicos do Serviço de Cardiologia

Tarefa 4: Registo e análise dos dados e interpretação dos resultados

Duração:	12 Meses
Datas previstas para início e conclusão:	Junho/2013 – Junho/2014
Departamentos e Serviços:	-
Objetivos:	Registo informático dos dados clínicos e laboratoriais e posterior análise
Descrição:	Criação de uma base de dados em ficheiro Excel para reunião e organização da informação clínica e laboratorial; tratamento

	estatístico dos dados; interpretação dos resultados.
Serviços envolvidos:	-
Investigadores e colaboradores envolvidos:	Joaquim Ferreira, com a supervisão da orientadora e com a colaboração de um técnico de bioestatística

Material e métodos

Instrumentos de recolha de dados

A recolha de dados clínicos e laboratoriais será feita através de formulário apresentado em anexo.

A recolha de dados clínicos e laboratoriais será registado num documento excel de forma anonimizada. A chave que atribui um código a cada doente será guardada num documento excel à parte que ficará guardado com o orientador do projeto.

Meios complementares de diagnóstico

Entre as análises de seguimento, realizadas por rotina, salienta-se as seguintes:

- Hemograma
- Estudo bioquímico
- Bio-impedância de multifrequência
- Ecocardiograma
- Avaliação do estado inflamatório e metabólico (troponina T, albumina, IL-6, PET, HOMA-IR, hormona paratiroideia, cálcio, fosfato) – Fazem parte do estudo da Dra. Ana Bernardo: 061/12 (039-DEFI/059-CES): “*Diálise peritoneal em doentes de risco: estratégias de otimização terapêutica*”.

São análises a efetuar para fins de investigação as seguintes:

- Avaliação de parâmetros de função diastólica nos registos ecocardiográficos dos doentes selecionados;
- Ecocardiograma ao 1 ano após início da DP com avaliação de parâmetros de função de função diastólica;

Análise de dados

Para além de análise estatística descritiva (medidas de distribuição central e medidas de dispersão; frequências absolutas e relativas), será avaliada a correlação entre os diversos parâmetros clínicos e analíticos.

Calendarização

Duração

Global: 12 meses Planeamento: 6 meses. Execução: 6 meses.

Datas de início e conclusão

Global: Setembro de 2012 a Maio de 2014

Planeamento: Setembro de 2012 a Abril de 2013

Execução: Maio de 2013 a Maio de 2014

Cronograma

	ANO LETIVO 2012/2013														ANO LETIVO 2013/2014												
Mês	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07				
Escolha área	x	x																									
Integração equipa		x																									
Escolha tema e assunto		x	x																								
Identificação problemas				x	x	x																					
Formulação questões				x	x	x																					
Delineamento hipóteses				x	x	x																					
Definição objetivos				x	x	x																					
Revisão bibliográfica				x	x	x																					
Conceção do estudo				x	x	x	x	x																			
Redação proposta	x	x	x	x	x	x	x	x	x																		
Submissão proposta										x																	
Apresentação proposta										x																	

Execução projeto											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Análise resultados																		X	X	X		
Apresentação resultados																					X	
Prova dissertação MIM																						X

Metas a atingir no âmbito do projeto (*milestones*)

- Finalização da proposta do projeto – Junho 2013
- Finalização das colheitas sanguíneas de doentes e controlos - Maio 2014
- Finalização da recolha de dados clínicos – Maio 2014
- Finalização da base de dados – Maio 2014
- Finalização da análise dos dados – Maio 2014

Entregas a efetuar no âmbito do projeto (*deliverables*)

- Entrega da proposta do projeto – Junho 2013
- Entrega dos resultados e sua análise – Maio 2014
- Entrega da dissertação de MIM – Julho 2014

Indicadores de produção

Comunicações orais e posters

- Apresentação oral da proposta nas IIIC (Junho de 2013)
- Apresentação oral dos resultados nas IIIC (Junho 2014)
- Defesa dissertação MIM (Julho 2014)

Trabalhos escritos

- Proposta de projeto de investigação (Junho de 2013)
- Dissertação – MIM (Julho de 2014)

Informação dos participantes e consentimento informado

Informação dos participantes e consentimento informado

Os doentes que iniciem DP serão informados acerca dos objetivos do estudo, benefícios e riscos, pela Dra. Anabela Rodrigues, que lhes fornecerá o folheto informativo em anexo e solicitará a sua participação, mediante assinatura do termo de consentimento informado. Este será entregue na mesma altura que o consentimento informado do estudo da Dra. Ana Bernardo: 061/12(039-DEFI/059-CES): *“Diálise peritoneal em doentes de risco: estratégias de otimização terapêutica”*

Outras questões com implicações éticas

Riscos e benefícios

Ao permitir um melhor conhecimento dos poderá abrir portas a um melhor acompanhamento e tratamento dos doentes em DP, melhorando a sua qualidade de vida.

Os exames ecocardiográficos serão feitos por profissionais habilitados.

Confidencialidade e anonimização

A confidencialidade dos dados será garantida aos participantes.

A recolha de informação dos processos clínicos e sua anonimização serão efetuadas pelo aluno, nas instalações do Serviço de Nefrologia e com a supervisão da Orientadora.

O registo dos dados clínicos e laboratoriais será feito de forma anonimizada, ficando a chave de cruzamento na posse da orientadora.

Plano Financeiro

Orçamento

Não serão efetuadas consultas nem internamentos especificamente no âmbito do projeto.

	Custo estimado (€)
Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica (MCDT)	3185,00
Taxas moderadoras de episódios (consultas, internamentos, etc.)	0,00
Taxas moderadoras de exames (análises, exames de imagem, etc.)	(* Ver nota)
Material administrativo (fotocópias, folhas, etc.)	0,00
Contratação de serviços	0,00
Pagamento de despesas aos participantes (deslocações)	0,00
Exames realizados no CHP (análises e outros meios complementares)	0,00
Impressão de poster para apresentação de resultados	10,00
Inscrição aluno em congresso médico	0,00
Organização das Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica	50,00
TOTAL	3.245,00€

MCDT

Designação do MCDT	Preço unitário (€)	Taxa moderadora (€)	Nº estimado	Preço total (€)	Taxas moderadoras (€)	Preço total (€)
Ecocardiograma com estudo <i>Doppler</i> (40550)	63,70	(* Ver nota)	50	3185	(* Ver nota)	3185

Financiamento

O estudo será financiado pelo ICBAS/UP, através de uma bolsa atribuída à DIIC.

* A taxa moderadora correspondente ao exame (código 725) é de 11,00 euros – Total = 11,00 euros x 50 = 550,00 euros. O estudo será financiado por uma verba muito limitada

disponibilizada pelo ICBAS para os alunos da DIIC. Os doentes a incluir no estudo são insuficientes renais crónicos. Envia-se à consideração do Serviço de Informação e Gestão, para avaliar se à luz da regulamentação atual é ou não de considerar o pagamento das taxas moderadoras.

PARTE II: RELATÓRIO DE EXECUÇÃO

Materiais e métodos

Desenho do estudo

Estudo de investigação clínica, nacional e institucional, dividido em duas fases: 1ª fase, estudo transversal com o objetivo de caracterizar esta população; 2ª fase, estudo longitudinal, prospetivo, em doentes que iniciaram a DP em 2010 a 2013 com reavaliação ecocardiográfica da DD.

População

Na primeira fase do estudo foram avaliadas as características demográficas, clínicas e variáveis biológicas de 66 doentes. Destes, 37 tinham ecocardiograma.

Na segunda fase do estudo, foram obtidos os dados clínicos e demográficos de um total de 77 doentes consecutivamente admitidos no programa de diálise peritoneal no período de Janeiro de 2010 a Junho 2013. Destes, apenas 40 doentes tinham ecocardiograma basal, motivo pelo qual apenas 40 foram admitidos no estudo prospetivo, com seguimento até junho de 2013.

Variáveis do estudo

Cumpriu-se a recolha de variáveis que incluíram: sexo, idade, modalidade de diálise peritoneal e motivo, data de início da diálise, etiologia da insuficiência renal crónica, data e motivo de saída, comorbilidades, presença e tipo de disfunção diastólica, tempo decorrido entre avaliações, presença e tipo de disfunção diastólica na 2ª avaliação ecocardiográfica. No grupo do estudo transversal obtivemos, adicionalmente, dados de função renal residual, dose de diálise, pressão arterial sistólica e diastólica, índice de massa corporal, estado de volémia avaliado por bio-impedância, taxa de transporte peritoneal de pequenos solutos avaliados com PET (*peritoneal equilibration test*), IL-6, e variáveis metabólicas que incluíram absorção de glicose e perfil de adipocinas.

Avaliação ecocardiográfica

A avaliação diastólica foi feita por ecocardiografia transtorácica com os doentes em decúbito lateral esquerdo e obtidas imagens de acordo com o protocolo *standard* para esta técnica. Todas as variáveis ecocardiográficas foram medidas segundo as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia. A função diastólica foi classificada como normal ou disfunção diastólica do tipo 1-3, segundo as recomendações.

Foram recolhidos os registos digitais de imagem de ecocardiograma dos doentes para análise de parâmetros de função diastólica. O diagnóstico ecográfico não invasivo de disfunção diastólica (17) inclui os seguintes critérios: volume da aurícula esquerda (V.AE) indexado à área de superfície corporal (ml/m^2), velocidades (cm/seg) protodiastólica (E) e telediastólica (A) de enchimento ventricular esquerdo ao nível dos folhetos da válvula mitral avaliadas por Doppler espectral pulsado (Pw), velocidades (cm/seg) do anel mitral lateral e septal (E'lat e E'septal) avaliadas por Doppler Tecidualar (TDI), ratio E/A, ratio E/E'lat, ratio E/E'septal, ratio E/E' avg (média das velocidades do anel lateral e septal) e tempo de desaceleração (milissegundos) da velocidade de enchimento precoce (TD onda E). A avaliação segue as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia (18), segundo as quais a função diastólica é classificada como normal ou como disfunção diastólica do tipo 1-3 (tabela 1). Os valores das velocidades das ondas E, A, E', ratio E/A e TD permitem inferir as propriedades de relaxamento e distensibilidade do ventrículo esquerdo. Em relação ao ratio E/E', este demonstrou ser um indicador fiável das pressões de enchimento ventricular esquerdo com boas correlações com a pressão de encravamento aferida de forma invasiva. O volume auricular esquerdo serve como marcador morfológico e reflete a cronicidade da disfunção diastólica e sua gravidade – a resposta adaptativa da aurícula esquerda traduz-se pela sua dilatação.

Tabela 1. Parâmetros ecocardiográficos utilizados na classificação da disfunção diastólica

	Normal	DD tipo 1	DD tipo 2	DD tipo 3
V.AE	<34ml/m ²	≥34ml/m ²	≥34ml/m ²	≥34ml/m ²
E'lat cm/seg	≥10	<10	<10	<10
E'septal cm/seg	≥8	<8	<8	<8
Ratio E/A		<0.8	0.8-1.5	≥2
Média ratio E/E'		≤8	9-12	≥13
TD		>200ms	160-200ms	<160ms

Abreviaturas: DD, disfunção diastólica; V.AE, volume da aurícula esquerda; E'lat, velocidade do anel mitral lateral avaliado por Doppler tecidualar (TDI); E'septal, velocidade do anel mitral septal avaliada por TDI; ratio E/A, quociente da velocidade protodiastólica (E) e telediastólica (A) de enchimento ventricular esquerdo ao nível dos folhetos da válvula mitral, avaliadas por Doppler espectral pulsado; TD, tempo de desaceleração.

Resultados e Discussão

Os 66 doentes incluídos no estudo transversal, com uma média de idades de 50 ± 14 anos, dos quais 34 (52%) eram homens, tinham uma mediana de tempo em DP de 7,5 meses, variando entre 2 e 120 meses. Trinta e cinco (53%) doentes faziam DP automática e 31 (47%) doentes faziam DP contínua de ambulatório. A média do índice de massa corporal era de 25.4 ± 4.4 Kg/m².

Tabela 2. Características dos doentes do estudo transversal (n=66)

Variável	Resultado
Diabetes [n (%)]	12 (18.2%)
Exposição-Glucose (g/dia)	147 ± 77
Glucose-absorvida (g/dia)	54.5 ± 28.6
D/P Creatinina	0.75 ± 0.10
FRR (mL/min/1.73m ²)	4.5 ± 4.5
Kt/V ureia semanal	2.4 ± 0.8
nPCR (g/Kg)	1.12 ± 0.33
IL-6 (pg/mL)	24 (2-258)
Leptina (ng/mL)	17 (3-172)
Adiponectina (µg/mL)	17.5 ± 7.6
Rel. OH (%)	7.8 ± 8.3
LTI (kg/m ²)	13.4 ± 3.1
FTI (kg/m ²)	11.3 ± 5.2
Rel. LTM (%)	54.4 ± 15.2
Rel. FTM (%)	31.9 ± 10.9

Abreviaturas: D/P Creatinina, valor do quociente entre creatinina no dializado e creatinina plasmática, obtido às 4h no teste de equilíbrio peritoneal(19); FRR, função renal residual; Kt/V ureia, parâmetro de dose dialise, que segundo recomendações internacionais deve estar acima de 1,7; nPCR, taxa de catabolismo proteico normalizado para peso do doente, usado como parâmetro nutricional, valor objetivo de 1,1g/kg; Rel.OH, estado de hidratação relativa à água extracelular, obtido com bio-impedância (BIA) (> 15% revela hiperhidratação)(20); LTI, índice de massa magra obtida por BIA (desnutrição proteica se < ao percentil 10); FTI, índice de massa gorda obtida por BIA; Rel. LTM, massa magra relativa em %; Rel.FM, massa gorda relativa em %, obesidade se > 30% na mulher e >25% na homem.

Resultados apresentados na forma de média \pm DP

Dos 66 doentes acima referidos, apenas 37 doentes tinham registo ecocardiográfico e destes apenas 8 reuniram condições para avaliação da função diastólica (tabela 3).

Tabela 3. Doentes do estudo transversal com função diastólica avaliável

Avaliação da função diastólica	Nº de doentes
Função diastólica normal	2
DD Tipo 1	4
DD Tipo 2	1
DD Tipo 3	1

Abreviaturas: DD, disfunção diastólica.

Lamentavelmente constatamos um obstáculo metodológico importante para operacionalização do estudo. Em alguns doentes incluídos no estudo retrospectivo não foi possível obter o registo digital do seu exame e dos que o tinham constatamos que um subgrupo seguiu diferentes protocolos de aquisição de imagem, a qual variou temporalmente no decurso de 2010-2013, em linha com as alterações ocorridas nos critérios de diagnóstico. Em alguns doentes não foi possível aplicar o algoritmo por apresentarem calcificação significativa do anel mitral, alteração muito prevalente nos doentes com insuficiência renal crónica, e que desde logo inviabiliza a avaliação das velocidades deste por TDI. Noutros, os parâmetros foram discordantes entre si, inviabilizando uma leitura adequada. A variação temporal acima mencionada teve por base a alteração dos parâmetros de avaliação diastólica expressas nas recomendações de 2009, que passaram a ter como pilar central a metodologia do TDI. Esta modificação foi progressivamente incorporada na rotina do Laboratório de Ecocardiografia, logo que a tecnologia esteve disponível e de acordo com a formação de cada operador. Ressalva-se que a abordagem prévia tinha por base a avaliação por Doppler convencional do fluxo transmitral e de veias pulmonares. Esta abordagem demonstrou ser muito menos fiável uma vez que os parâmetros avaliados ainda que reflitam as propriedades de relaxamento e distensibilidade do miocárdio são também muito influenciados pelas condições de carga, pela frequência cardíaca e pela idade dos doentes. As condições de carga e a sua flutuação são um problema acrescido nos doentes insuficientes renais, o que confere a estes doentes uma dificuldade adicional na interpretação dos critérios baseados exclusivamente no fluxo transmitral. Deste modo não foi possível uma análise fidedigna do braço retrospectivo nem de coorte.

Os 40 doentes incluídos no estudo prospetivo, com uma média de idades de 48 ± 13 anos, dos quais 22 (55%) eram homens, 23 (58%) faziam DP automática e 17 (43%)

doentes faziam DP contínua de ambulatório. A média do índice de massa corporal era de $25.4 \pm 4.4 \text{ Kg/m}^2$.

Tabela 4. Características dos doentes do estudo prospetivo (n=40)

Variável		Número de casos (%)
Diabéticos [n (%)]		8 (20%)
Hipertensão [n (%)]		26 (65%)
Etiologia da IRC [n (%)]	Nefropatia diabética	8 (19,5%)
	GNC	4 (9,8%)
	Indeterminada	5 (12,2%)
	Outros	23 (57,4%)
Transplantados [n (%)]		10 (25%)
Faleceram [n (%)]		5 (12,5%)
Hemodiálise [n (%)]		2 (5%)

Abreviaturas: IRC, insuficiência renal crónica; GNC, glomerulonefrite crónica

A mesma barreira metodológica limitou o diagnóstico de disfunção diastólica nos doentes ativos. Acresce-se que neste sub-grupo, um número apreciável de doentes, na segunda avaliação, tinha sofrido uma mudança em relação ao tratamento (2 “switch” para hemodiálise e 10 com transplante renal) pelo que foram excluídos. Também de referir que 5 doentes faleceram e 1 recuperou a função renal.

Assim, apenas 6 doentes (de 40 doentes com critérios de inclusão) reuniram condições para avaliação da função diastólica e segunda reavaliação ecocardiográfica. As características destes doentes são detalhadas na tabela 5.

Tabela 5. Doentes do estudo transversal com função diastólica avaliável

Avaliação da função diastólica	Nº de doentes	
	Primeira avaliação	Segunda avaliação
Função diastólica normal	2	3
DD tipo 1	3	1
DD tipo 2	1	2
DD tipo 3		

Tempo médio entre avaliações: 22.2 ± 8.1 meses

Abreviaturas: DD, disfunção diastólica

Face á limitação metodológica não foi viável a análise estatística prevista.

Este percurso colocou o investigador a sua equipe, bem como os médicos envolvidos perante um problema clínico e metodológico que merece uma intervenção oportuna.

Ao nefrologista é evidente que não sendo especificamente requisitada a avaliação da disfunção diastólica será subavaliada e não diagnosticada. Para o ecocardiografista e cardiologista, ainda que atualmente os parâmetros de função diastólica sejam avaliados e registados em todos os doentes, a opção em vigor tem sido reportá-los quando esta análise é solicitada pelo médico requisitante ou quando a indicação clínica para a realização do exame é insuficiência cardíaca e se encontra fração de ejeção preservada. Esta opção prende-se com as limitações associadas à metodologia não invasiva, que ainda que menores com o novo algoritmo, não foram completamente ultrapassadas. Na experiência do ecocardiografista é comum encontrar doentes com parâmetros em “zona cinzenta” ou mesmo discordantes que inviabilizam uma leitura fidedigna. Este fenómeno também aconteceu em alguns dos doentes incluídos neste estudo. Na cardiologia a disfunção diastólica, particularmente nos doentes insuficientes renais em diálise merece ser objeto de atenção.

De facto, a principal causa de morte em doentes em diálise, qualquer que seja a modalidade, é a doença cardiovascular, sendo a insuficiência cardíaca (IC) a manifestação mais prevalente(7). Estudos recentes apontam que a IC-FEP (21) tenha prevalência igual ou maior que a IC com diminuição da fração de ejeção (13, 22, 23). A insuficiência cardíaca por disfunção diastólica (ICD), doença valvular cardíaca, IC direita, doença pericárdica, massas cardíacas e doenças cardíacas congénitas podem manifestar-se como uma IC-FEP.

A IC por disfunção miocárdica diastólica, principal causa de IC-FEP, é definida como uma síndrome clínica em que os doentes têm sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada e evidência de disfunção diastólica (24). Nesta síndrome a disfunção diastólica é a principal causa de insuficiência cardíaca (25), sendo que normalmente a disfunção diastólica assintomática é mais comum mas que com o avançar da idade progride frequentemente para IC. Relativamente à doença renal crónica assintomática, nos doentes em hemodiálise, o achado ecocardiográfico mais comum é mesmo a hipertrofia ventricular esquerda e consequente DD subclínica (26). Estudos epidemiológicos mostram que a prevalência de IC-FEP

aumenta com a idade, é mais comum no género feminino e doentes hipertensos (22, 27, 28).

Um estudo de prevalência de DD na doença renal crónica mostrou que quase 75% dos doentes em hemodiálise tinham DD, e que aproximadamente 25% destes apresentava DD avançada subclínica (13). Além disso concluíram que a DD avançada, diagnosticada a partir de ecocardiografia e doppler, tem impacto prognóstico: a mortalidade foi significativamente maior no grupo com DD avançada em comparação com função diastólica normal, inclusive, a DD avançada foi preditiva de eventos cardiovasculares independentemente da idade, género, diabetes, massa do VE e fração de ejeção. Outro estudo mostrou prevalência de algum grau de DD em 85% dos doentes com DRC, sugerindo a presença de doença cardiovascular subclínica nestes doentes (11). Também identificou a idade, história de enfarte do miocárdio, e a troponina T preditores independentes de mortalidade.

Relativamente à etiologia, as principais causas de IC-FEP são: a doença arterial coronária, complicações da diabetes, cardiomiopatia restritiva, cardiomiopatia hipertrófica, hipertensão e causas de hipertrofia ventricular esquerda (29). Todas podem provocar alterações estruturais cardíacas que comprometem o relaxamento e a distensibilidade do miocárdio dificultando o enchimento ventricular durante a diástole.

São escassos os estudos em diálise peritoneal.

No entanto devido à multiplicidade de variáveis que devemos ter em conta nos doentes em DP os mecanismos que explicam a disfunção diastólica não são totalmente compreendidos ou explicados. Sabe-se que doentes em diálise têm maior prevalência de fatores de risco para DCV que na população geral e fatores de risco relacionados com a técnica (hiperinsulinemia, alteração do perfil lipídico e formação dos produtos finais da glicosilação) (7, 8, 30). Também a própria doença renal crónica é um fator de risco independente para DCV (9). Na população portuguesa os fatores de risco com maior relação com a DCV na DP foram a idade > 50 anos, a proteína C reativa > 0,6 mg/dl, género masculino, diabetes, hipertrofia ventricular esquerda, diálise peritoneal continua em ambatório e anúria (30). A hipertensão também é altamente prevalente em doentes a fazer diálise peritoneal 79,7% muitas vezes associada à dificuldade em conseguir controlo hemodinâmico adequado (31) e correlaciona-se com o desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda ao longo do tratamento substitutivo renal (TSR) (26)

O desenvolvimento da DD deve-se à associação das comorbilidades referidas anteriormente que provocam fibrose do miocárdio e compromisso das suas propriedades de relaxamento e distensibilidade e consequente diminuição da capacidade de enchimento ventricular a baixas pressões. São no entanto também determinantes fatores hemodinâmicos como o aumento da pressão arterial e do volume. Outros fatores não hemodinâmicos como a inflamação, aumento de IL-6, o hipertiroidismo e a hipovitaminose D fazem parte da etiologia, sendo mais importantes no desenvolvimento do processo de aterosclerose; além disso, a uremia provoca acumulação de citocinas inflamatórias e metabolismos que provocam disfunção endotelial (12).

Sabe-se que as manifestações clínicas de IC-FEP são semelhantes às de IC com diminuição da fração de ejeção (29), mas toleram menos condições que provoquem aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo: a fibrilação auricular, taquicardia e elevações agudas da pressão arterial, por comprometerem a duração da diástole e limitar o enchimento ventricular. Esta descompensação da IC aumenta a pressão auricular e a pressão venosa pulmonar resultando em congestão e edema pulmonar que podem ser fatais. No entanto nem todas as causas de edema pulmonar cardiogénico em doentes com IC-FEP são devido à disfunção diastólica, e tendo em conta as especificidades dos doentes em DP, pensar em hipervolémia devido a descompensação renal ou falha da TSR (32).

A insuficiência cardíaca é um fator de risco independente de mortalidade nos doentes que iniciam TSR (33), mas importa saber a etiologia para direcionar a terapêutica. Estudos de necropsia mostram que a presença de fibrose miocárdica difusa no coração de indivíduos urémicos pode predispor à instabilidade elétrica e elevação das pressões de enchimento (34). Alterações de volémia ocorrem frequentemente durante o processo hemodialítico ou na fase tardia da DP sendo pior toleradas quanto maior for a gravidade da DD (13).

Assim sendo a identificação dos doentes com DD mais grave obrigaria a um controlo mais apertado e rigoroso do ponto de vista hemodinâmico o que poderia resultar em melhoria na sobrevida.

Uma atuação precoce sobre os mecanismos fisiopatológicos da fibrose, como angiotensina II, aldosterona hormona paratiroideia, endotelina poderia ter impacto, especialmente na fase assintomática. Também, de entre as comorbilidades referidas, na

hipertensão uma meta análise de 2009 demonstrou que o tratamento com antihipertensores reduziu a morbilidade e mortalidade dos doentes a fazer diálise (35).

Segundo as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia nenhum tratamento mostrou reduzir a morbilidade e mortalidade dos doentes com IC-FEP, utilizando-se atualmente o tratamento igual ao da IC com diminuição da fração de ejeção, atuando-se principalmente no controlo das pressões arteriais sistólicas e diastólicas, controlo do ritmo em doentes com fibrilação auricular, controlo da congestão pulmonar e edema com diuréticos. Atualmente estratégias que minimizam grandes alterações de volémia (diálise mais frequente, diálise peritoneal contínua) assim como a identificação correta do peso seco são essenciais para controlar estes doentes.

São necessários estudos para perceber se a deteção precoce da disfunção diastólica e se o controlo hemodinâmico agressivo nestes resultará em melhoria na sobrevida.

Neste sentido propôs-se um protocolo de avaliação clínico e metodológico que viabilize não só otimizar a orientação clínica dos doentes, como iniciar posteriormente o estudo prospetivo uma vez que atualmente estão garantidos os requisitos de registo ecocardiográficos. A sensibilização por parte do ecocardiografista para a importância de relatar a função diastólica nos doentes insuficientes renais crónicos e do nefrologista para as limitações desta avaliação permitirá uma dinâmica de abordagem multidisciplinar que terá reflexo na compreensão da fisiopatologia envolvida e nas implicações clínicas reais. Desta dinâmica resultará inevitavelmente um ganho no conhecimento médico.

Comentários finais/ Limitações

Este trabalho, como qualquer documento na área das ciências médicas, deve ser apreciado de forma crítica. Considero que o desenho inicial do estudo podia ser modificado.

Uma das limitações óbvias deste estudo foi a amostra ser muito pequena. O serviço de Nefrologia do CHP tem uma incidência média de 25 doentes para diálise peritoneal por ano. De referir que um estudo (30) publicado em 2014 sobre a prevalência de fatores de risco cardiovasculares em doentes em diálise peritoneal, contando com a participação de todos os centros de diálise em Portugal, obteve uma amostra total de 600 doentes, demonstrando também as limitações da nossa população.

Outro fator que contribuiu para a pequena amostragem foram os dados contidos nos ecocardiogramas prévios, uma vez que, apesar dos doentes selecionados terem o ecocardiograma basal, não continham os parâmetros hoje considerados necessários para avaliação da disfunção diastólica. Esta análise de parâmetros de DD foi iniciada em 2010 mas de forma sistemática apenas em 2011. Além disso no estudo longitudinal bastantes doentes foram perdidos no *follow-up* por deixaram de fazer diálise peritoneal (5 mortos, 10 transplantados, 2 hemodiálise).

Outra limitação que importa referir é a falta de bibliografia sobre este tema. A avaliação não invasiva da disfunção diastólica por ecocardiografia é uma área em que ainda não há muitas certezas em cardiologia e que não pode ser vista como um sistema de resposta de “sim ou não”. A interpretação dos parâmetros técnicos carece muitas vezes de integração clínica, sendo por isso a informação clínica, nem sempre expressa de forma exaustiva na requisição do exame, essencial para que o imagiologista possa definir um diagnóstico. Estas lacunas levam a que a análise da função diastólica, ainda que devidamente pesquisada e efetuada, seja omissa no relatório.

Um estudo com esta população alvo seria mais produtivo se fosse realizado e desenhado num âmbito de estudo multicêntrico, permitindo assim obter o máximo número de doentes. Também para um estudo longitudinal neste tipo de investigação, uma hipótese seria protocolar que os doentes incidentes para diálise peritoneal teriam de fazer um ecocardiograma basal com avaliação da DD e fazer o segundo ecocardiograma com um tempo de follow-up pré-definido permitindo tecer comparações mais fidedignas.

Este estudo procura dar mais um contributo na compreensão da doença cardiovascular nos doentes renais crónicos. Também permite alertar os profissionais de saúde para a prevalência da DD em DP para que possam atuar de forma mais precoce e melhor a sobrevida destes doentes.

Também me permitiu desenvolver *insight* sobre o que implica uma investigação científica e como elaborar um projeto para responder a uma pergunta.

Finalmente, e também relevante neste trabalho, foi a oportunidade de vivenciar o que a investigação médica também é: um esforço multidisciplinar feito de tentativas, limitações e procura contínua do saber que melhor sirva o doente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waniewski J, Heimbürger O, Park MS, Werynski A, Lindholm B. Bidirectional solute transport in peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 1994;14(4):327-37. PubMed PMID: 7827181.
2. Bargman JM. Advances in peritoneal dialysis: a review. *Seminars in dialysis*. 2012 Sep-Oct;25(5):545-9. PubMed PMID: 22892042.
3. Quinn RR, Ravani P, Hochman J. Technique failure in peritoneal dialysis patients: insights and challenges. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2010 Mar-Apr;30(2):161-2. PubMed PMID: 20200368.
4. Mehrotra R. Changing patterns of peritoneal dialysis utilization in the United States. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2007 Jun;27 Suppl 2:S51-2. PubMed PMID: 17556328.
5. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007 Oct;22(10):2991-8. PubMed PMID: 17875571.
6. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney international Supplement*. 2006 Nov(103):S3-11. PubMed PMID: 17080109.
7. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2011 Sep;80(6):572-86. PubMed PMID: 21750584.
8. Garcia-Lopez E, Carrero JJ, Suliman ME, Lindholm B, Stenvinkel P. Risk factors for cardiovascular disease in patients undergoing peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2007 Jun;27 Suppl 2:S205-9. PubMed PMID: 17556305.
9. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N, et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2005 Jun;20(6):1048-56. PubMed PMID: 15814534.
10. Ahmed A, Rich MW, Sanders PW, Perry GJ, Bakris GL, Zile MR, et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *The American journal of cardiology*. 2007 Feb 1;99(3):393-8. PubMed PMID: 17261405. Pubmed Central PMCID: 2708087.

-
11. Farshid A, Pathak R, Shadbolt B, Arnolda L, Talaulikar G. Diastolic function is a strong predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. *BMC nephrology*. 2013;14:280. PubMed PMID: 24359445. Pubmed Central PMCID: 3878021.
 12. Pecoits-Filho R, Buchares S, Barberato SH. Diastolic heart failure in dialysis patients: mechanisms, diagnostic approach, and treatment. *Seminars in dialysis*. 2012 Jan-Feb;25(1):35-41. PubMed PMID: 22273530.
 13. Barberato SH, Buchares SG, Sousa AM, Costantini CO, Costantini CR, Pecoits-Filho R. [Prevalence and prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease on hemodialysis]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2010 Apr;94(4):457-62. PubMed PMID: 20339814. Prevalencia e impacto prognostico da disfuncao diastolica na doenca renal cronica em hemodialise.
 14. Tan BK, Chan C, Davies SJ. Achieving euvolemia in peritoneal dialysis patients: a surprisingly difficult proposition. *Seminars in dialysis*. 2010 Sep-Oct;23(5):456-61. PubMed PMID: 21039874.
 15. Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, Fan S, Claes K, Lichodziejewska-Niemierko M, et al. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PloS one*. 2011;6(2):e17148. PubMed PMID: 21390320. Pubmed Central PMCID: 3044747.
 16. Wang AY. Clinical utility of natriuretic peptides in dialysis patients. *Seminars in dialysis*. 2012 May;25(3):326-33. PubMed PMID: 22607214.
 17. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2009 Feb;22(2):107-33. PubMed PMID: 19187853.
 18. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2009 Mar;10(2):165-93. PubMed PMID: 19270053.
 19. Twardowski ZJ NK, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull*. 1987;7:138-47.
 20. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009 May;24(5):1574-9. PubMed PMID: 19131355. Pubmed Central PMCID: 2668965.
 21. Walter J. Paulus ea. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2007;28:2539-50.

-
22. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003 Jan 8;289(2):194-202. PubMed PMID: 12517230.
 23. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, Clark AL, Cleland JG. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? *Journal of the American College of Cardiology*. 2002 Jan 2;39(1):138-41. PubMed PMID: 11755299.
 24. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2004 Sep 9;351(11):1097-105. PubMed PMID: 15356307.
 25. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *The New England journal of medicine*. 2004 May 6;350(19):1953-9. PubMed PMID: 15128895.
 26. Glasscock RJ, Pecoits-Filho R, Barberato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2009 Dec;4 Suppl 1:S79-91. PubMed PMID: 19996010.
 27. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. *The Cardiovascular Health Study. Annals of internal medicine*. 2002 Oct 15;137(8):631-9. PubMed PMID: 12379062.
 28. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, Radford MJ, Krumholz HM. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 May 7;41(9):1510-8. PubMed PMID: 12742291.
 29. Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, Satpathy HK, Barone E. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *American family physician*. 2006 Mar 1;73(5):841-6. PubMed PMID: 16529092.
 30. Neves M, Machado S, Rodrigues L, Borges A, Maia P, Campos M, et al. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis - a Portuguese multicenter study. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2014;34(2):205-11. PubMed PMID: 24658195.
 31. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Dammers R, Cheriex E, Palmans Meulemans AP, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2002 Jul-Aug;22(4):477-87. PubMed PMID: 12322819.
 32. Nagarakanti R, Ezekowitz M. Diastolic dysfunction and atrial fibrillation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2008 Aug;22(2):111-8. PubMed PMID: 18264747.
 33. McCullough PA. Cardiovascular disease in chronic kidney disease from a cardiologist's perspective. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2004 Nov;13(6):591-600. PubMed PMID: 15483448.

-
34. Lopez B, Gonzalez A, Hermida N, Laviades C, Diez J. Myocardial fibrosis in chronic kidney disease: potential benefits of torasemide. *Kidney international Supplement*. 2008 Dec(111):S19-23. PubMed PMID: 19034320.
35. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009 Mar 21;373(9668):1009-15. PubMed PMID: 19249092. Pubmed Central PMCID: 2659734.

GLOSSÁRIO

Abreviaturas, siglas e acrónimos

BNP, Péptido natriurético B
CHP, Centro Hospitalar do Porto
DCV, Doença cardiovascular
DD, Disfunção diastólica
DIIC, Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica
DP, Diálise peritoneal
DRC, Doença renal crónica
HTA, hipertensão arterial
HOMA-IR, *Homeostasis Model of Assessment - Insulin Resistance*
HSA, Hospital de Santo António.
IC, Insuficiência cardíaca
ICD, Insuficiência cardíaca diastólica
IC-FEP, Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICBAS, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.
JIIC, Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica.
MIM, Mestrado Integrado em Medicina.
PET, *Peritoneal equilibration test*
TSR, tratamento substitutivo renal
UP, Universidade do Porto

ANEXOS

LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1: Termo de consentimento informado
- Anexo 2: Folheto informativo para os participantes
- Anexo 3: Formulário para registo de dados

Anexo 1: Termo de consentimento informado

Estudo de investigação: FATORES DETERMINANTES DA DISFUNÇÃO
DIASTÓLICA NUMA POPULAÇÃO EM DIÁLISE PERITONEAL
Aluno: Joaquim Ferreira MIM, 6º ano. Orientadora: Doutora Anabela Rodrigues

Eu, abaixo-assinado _____ (NOME
COMPLETO)

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a compreender melhor a interligação entre os doentes a realizar diálise peritoneal e a doença cardiovascular por forma a determinar melhor o prognóstico e avançar com medidas terapêuticas precoces.

Sei que neste estudo está prevista a recolha de informação dos processos clínicos e a realização de um ecocardiograma. Será realizado um exame ecocardiográfico um ano após o início da diálise peritoneal.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes são confidenciais.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este fato.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Autorizo de livre vontade a participação daquele que legalmente represento no estudo acima mencionado.

Concordo que seja feito o ecocardiograma que faz parte deste estudo.
Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Participante no estudo

Data	Assinatura
____/____/____	_____

Nome do Médico Responsável

Data	Assinatura
____/____/____	_____

Anexo 2: Folheto informativo para os participantes

<p><u>Estudo de investigação:</u> FATORES DETERMINANTES DA DISFUNÇÃO DIASTÓLICA NUMA POPULAÇÃO EM DIÁLISE PERITONEAL Aluno: Joaquim Ferreira MIM, 6º ano. Orientadora: Doutora Anabela Rodrigues</p>

Este estudo tem como objetivo estudar a prevalência de disfunção diastólica, avaliada por ecocardiografia em doentes em diálise peritoneal e conhecer que variáveis clínicas se relacionam com esta disfunção. O melhor conhecimento da interligação entre a diálise peritoneal e a doença cardiovascular vai permitir melhorar o conhecimento sobre o prognóstico e avançar com medidas terapêuticas precoces.

Para isto será necessário proceder à recolha de dados do processo clínico, assim como à realização de um ecocardiograma. O ecocardiograma é realizado um ano após o início da diálise peritoneal por médicos e técnicos habilitados.

Os dados recolhidos do processo e os resultados dessas análises e exames serão mantidos em confidencialidade.

O participante terá como benefício a realização de um exame ecocardiográfico um ano após o início da diálise peritoneal, permitindo uma melhor vigilância e melhor controlo da terapêutica.

O ecocardiograma é um exame inócuo, sem riscos.

Agradecemos a sua participação e estamos à disposição para esclarecer as suas dúvidas.

Joaquim Ferreira, aluno do Mestrado Integrado em Medicina

Prof. Doutora Anabela Rodrigues, médica nefrologista, Orientadora

Anexo 3: Formulário para registo de dados

Estudo de investigação: FATORES DETERMINANTES DA DISFUNÇÃO
DIASTÓLICA NUMA POPULAÇÃO EM DIÁLISE PERITONEAL

Aluna: Joaquim Ferreira MIM, 5º ano. Orientadora: Doutora Anabela Rodrigues

Nº processo _____

Código _____



Código _____

Data da avaliação: __/__/__

Género: F ☐ M ☐

Data nascimento: __/__/__ Idade: ____ anos

Diálise peritoneal:

Data de início: __/__/__ Método de diálise: _____

Doenças associadas:

Hipertensão __ Medicada: _____ Diabetes __ Medicada: _____

	Valor	Data da avaliação	Valor	Data da avaliação
Disfunção diastólica				
Função renal residual				
Bio-impedância de multifrequência				
BNP				
Albumina				
Cálcio				
Fosfato				
Hormona paratiroideia				
Troponina T				
HOMA-IR				
PET				
IL-6				
Outro				

